

Výběr dárců pro multikomponentní odběry krve

Procházková R., Hubáčková L., Řehořová L.
Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec

Souhrn

Úvod. Multikomponentní odběry jsou moderní alternativou odběrů dárců krve, jednotná výběrová kritéria pro dárce dosud nebyla stanovena. Cílem práce bylo tato kritéria blíže upřesnit. **Metoda.** U provedených multikomponentních odběrů bylo provedeno vzájemné posouzení vstupních parametrů dárců krve, parametrů aferéz a jakosti získaných transfuzních přípravků, byl zhodnocen význam výběrových kritérií pro jednotlivé typy multikomponentních odběrů. **Výsledky.** U 137 dárců bylo provedeno 250 odběrů na separátoru Haemonetics MCS+ a 44 odběrů na separátoru TRIMA Accel (dvojitě erythrocytaferézy a kombinované odběry trombocytů). Odběry trvaly 36–81 minut podle typu protokolu, odebíraný objem byl 7–13 % celkového objemu krve (TBV) u obou separátorů, jakost přípravků splnila požadovaná kritéria. U trombocytaferéz s plazmou byl průměrný předodběrový počet trombocytů dárce významně nižší u separátoru TRIMA Accel, TBV dárce neměl vliv na trvání aferézy ani na jakost přípravků. **Diskuse.** Výsledky práce ukazují na nutnost vybírat dárce diferencovaně podle jednotlivých přístrojů a protokolů, klíčovým parametrem pro výběr dárce pro kombinované trombocytaferézy je předodběrový počet trombocytů dárce, hodnota TBV je limitujícím faktorem zejména pro volbu objemu odebíraných přípravků. Použití výběrových kritérií Rady Evropy pro dvojitě erythrocytaferézy je třeba doplnit o monitorování zásob železa dárce krve. **Klíčová slova:** multikomponentní odběr krve, výběrová kritéria dárce, jakost transfuzních přípravků

Summary

Procházková R., Hubáčková L., Řehořová L.: Selection of blood donors for the multicomponent blood collection

Introduction. Multicomponent collection belongs to the modern alternative of the blood donation. Uniform criteria for selection of donors have not been established yet. The aim of this study was to specify these criteria. **Methods.** The reciprocal analysis of entry parameters, apheretic parameters, and quality of blood components were compared in performed multicomponent collections. Significance of selected criteria for individual types of multicomponent collections was evaluated. **Results.** Two hundred fifty collections were performed in 137 blood donors using Haemonetics MCS+ separator and 44 collections using TRIMA Accel separator (2 unit red cell apheresis and combined thrombocytapheresis). The collections lasted from 31 to 81 minutes according to the type of protocol. The collected volume was 7 to 13 % from the total blood volume (TBV) in both separators, and the quality of components met required criteria. Using TRIMA Accel, the mean platelet count in blood donors before donation was significantly lower, and TBV did not affect duration of apheresis nor quality of the components. **Discussion.** Results of this study indicate the necessity of the selection of blood donors in accordance to both devices and protocols. Key factor for the selection of blood donors for combined thrombocytapheresis is platelet count before donation. The value of TBV is one of the limiting factors particularly for selection of the volume of the components. Selection criteria of Council of Europe for 2 unit red blood cell apheresis are necessary to be completed about monitoring of blood donor storage iron.

Key words: multicomponent blood collection, selection criteria for donors, quality of blood components

Trans. Hemat. dnes, 11, 2005, No. 2, p. 54–61.

Úvod

Nový trend v dárcovství krve, který přinesl vývoj moderních krevních separátorů (1), představují multikomponentní odběry krve (MKO). Umožňují odběr více transfuzních jednotek (T.U.) krevních složek od jednoho dárce při jednom odběru v různých kombinacích. Metoda, která byla poprvé představena na kongresu ESFH v roce 1993 v Aberdeenu, umožňuje přípravu standardizovaných transfuzních přípravků vysoké jakosti (2, 3) a přináší výhody pro pacienty i transfuzní pracoviště a představuje v současné době moderní alternativu k dárcovství plné krve (4, 5). U pacientů aplikace více transfuzních přípravků (TP) od jednoho dárce snižuje počet dárců, jimž je pacient exponován, tím snižuje riziko přenosu infekce (2), možnost imunizace hemoterapií zejména u polytransfundovaných pacientů (6, 7). Metoda

může být použita i při autotransfuzích (8). Pro transfuzní pracoviště je přínosem možnost přípravy dvou jednotek trombocytů (PLT), resp. erytrocytů (RBC) vzácných krevních skupin (9), zejména při chronickém nedostatku dárců a stoupajících nárocích na jejich výběr (10). Uspadňuje vyhledávání například CMV negativních dárců v indikovaných případech (6). Metoda přináší ekonomizaci provozu aferetické jednotky, umožňuje organizaci odběrů podle momentálních požadavků a pružné využití dárcovské základny (2). Výsledkem MKO je TP ve finální formě, není již potřeba další nákladná technika a pracovní síla na následné zpracování, jako tomu je u plné krve (11).

Metoda představuje několik desítek minut (35–110 min.) trvající odběr na krevním separátoru (6), kterým projde asi 1/2 celkového krevního objemu dárce. Autoři se nejvíce soustředí na současný odběr krevních buněk –

2 T.U. RBC (9), 2 T.U. PLT, resp. kombinaci PLT a RBC (11, 12). Současný odběr plazmy (PA) není prioritou, obvykle je získávána pro svou kvalitu a ekonomizaci procedury (13).

Pro výběr dárců zatím nejsou stanovena jednotná kritéria. Někteří autoři postupují podle Doporučení Rady Evropy (14), jiní podle kritérií FDA, která jsou volnější (15, 16) nebo podle jejich kombinací s národními kritérii pro aferézy (4, 5, 12). Doporučení Rady Evropy obsahuje mimo standardní požadavky na dárce aferézy (anamnéza bez krvácivých epizod a retence tekutin, bez nežádoucích účinků předchozích odběrů, předodběrový počet trombocytů, doporučení vyšetření bílkovinného spektra, stanovení celkového množství plazmy odebraného za 1 rok, neodbrat více než 13 % celkového objemu krve (TBV) a 600 ml bez objemové náhrady, atd.) podmínky pro odběr 2 T.U. RBC včetně doporučených intervalů mezi dalšími typy odběrů (odběr trombocytů, resp. plazmy může následovat po odběru 1 nebo 2 T.U. RBC za 30 dnů, po odběru trombocytů, resp. plazmy za 14 dnů, odběr 1 resp. 2 T.U. RBC po odběru plazmy či trombocytů je možný již za dva dny). Porovnání kritérií Rady Evropy a FDA pro dvojitou erythrocytaferézu uvádí tabulka 1. Někteří němečtí autoři vybírají pro všechny MKO dárce s TBV > 4 350 ml, extrakorporální objem může činit maximálně 15 % TBV, dvojitou erythrocytaferézou nesmí být odebráno více než 22,5 % celkové erythrocytové masy. Mají vypracována dárcovská kritéria pro různé odběrové protokoly (tab. 2) (2). Zde si nelze nevděkovat vysoké frekvence odběrů erythrocytů za rok s minimálním intervalem mezi odběry 1 T.U. RBC 56 dnů. Poněkud odlišně jsou pojata dárcovská vstupní kritéria v Centro De Transfusion v Madridu. Pro odběry 2 T.U. RBC jsou respektována Doporučení rady Evropy, pro ostatní MKO je dárce vybírán podle vztahu TBV a počtu trombocytů dárce (tab. 3) (4). Jako klíčový parametr se ukazuje celkový krevní objem krve dárce (TBV), předodběrový počet trombocytů, nicméně je třeba hodnotit více vstup-

Tab. 1. Výběrová kritéria dárců pro odběr 2 T.U. RBC.

Parametry	FDA**	Rada Evropy*
TBV (ml)	-	5000
Hmotnost (kg)	- muži > 59 - ženy > 68	> 70
Výška (cm)	- muži > 155 - ženy > 168	-
Hematokrit (l/l) před ¹ po ²	> 0,40 -	> 0,42 > 0,30
Hemoglobin (g/l) před po	> 133 -	> 140 > 110
Interval mezi odběry	16 týdnů	6 měsíců

Vysvětlivky: ¹hodnota před aferézou; ²doporučená hodnota po aferéze; TBV = celkový krevní objem

Upraveno dle *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 10th ed. Strasburg: Council of Europe Publishing, 2004 a **Hogler W, Mayer W, Messmer CH, et al. Prolonged iron depletion after allogeneic 2-unit apheresis. Transfusion, 41, 2001: 602-605.

Tab. 2. Výběr dárců pro kombinované erythrocytaferézy v SRN.

Dárcovské kritérium	Typ multikomponentního odběru			
	RBC+PA muži/ženy	RBC+2PA muži/ženy	2 RBC muži/ženy	RBC+PLT muži/ženy
Odebraný objem (l)	0,500	0,580	0,440	0,520
Odebraný objem za rok (l)	3/2	3,5/2,3	1,3/0,9	3,1/2,1
Interval mezi odběry (dny)	>56	>56	>120	>56
Počet odběrů/rok	6/4	6/4	3/2	6/4
Trvání odběru (min)	10	30	30	45
Tělesná hmotnost (kg) ¹	>50	>60	>60/>70	>50
Výška (cm) ²	170/168			
Hb (g/l) ³	>125	>125	>130	>125
Ht ⁴	>0,38	>0,38	>0,40	>0,38
Trombocyty (x10 ⁹ /l) ⁵	-	-	-	150–450
Celková bílkovina (g/l) ⁶	-	>60	>60	>60

Vysvětlivky: PLT = trombocyty; PA = plazma z aferézy; RBC = erythrocyty; Hb = hemoglobin, Ht = hematokrit, ¹⁻⁶ = parametry dárce před odběrem

Upraveno podle: Matthes G A. Options and cost effectiveness of multicomponent blood collection. Transf Apher Sci 2002; 27: 115–121.

Tab. 3. Výběrová kritéria pro dárce trombocytů (Centro De Transfusion, Madrid).

	1 T.U. PLT	PLT + RBC	2 T.U. PLT	
TBV (ml)	< 4500	> 4500	> 5000	> 4500
Trombocyty dárce (x10 ⁹ /l)	> 200	> 270	> 250	> 270

Vysvětlivky: PLT = trombocyty; PA = plazma z aferézy; RBC = erythrocyty; T.U. = transfuzní jednotka; TBV = celkový objem krve

Upraveno podle: Blanco L. Tailored collection of multicomponent by apheresis. Transf Apher Sci 2002; 27: 123–127.

ních ukazatelů zdravotního stavu dárce krve: u kombinovaných odběrů trombocytů předodběrový počet trombocytů dárce ve vztahu k TBV (4) a hodnotu celkové bílkoviny (2, 4).

Vyšetření hladiny feritinu je doporučeno jako marker výběru a sledování dárce pro odběry 2 T.U. RBC (16, 17), obecná doporučená hodnota zatím stanovena nebyla, italští autoři doporučují hladinu feritinu pro dvojitou erythrocytaferézu > 50 mg/l a pro kombinovaný odběr 1 T.U. RBC s plazmou > 20 mg/l (17). Diskutována je preventivní substituce železa, při které dochází k rekonstituci zásob železa dříve než u dárců, kteří tuto substituci nedostávají (9, 15, 16). Proto je některými autory doporučována zejména při 16týdenním intervalu mezi odběry (9, 15). Jiní autoři upozorňují na nutnost pečlivého sledování dárců, aby nedošlo k přehlédnutí závažné choroby (18). Dalším limitujícím faktorem se ukazuje být délka procedury, zejména u dobrovolných bezplatných dárců krve. Je tedy nasnadě, že někteří autoři předpokládají revizi, resp. doplnění doporučení pro tento typ odběrů (2).

Cíl práce

Na základě vzájemného posouzení vstupních parametrů dárců krve, základních parametrů aferéz a jakosti získaných TP upřesnit výběrová kritéria dárců krve a jejich vhodnost pro jednotlivé typy MKO, používané na pracovišti.

Metodika

1. Dárci

Odběry byly provedeny u dárců plazmy, na základě informovaného souhlasu. U všech dárců jsme hodnotili výšku, hmotnost, celkový objem krve (TBV), hematokrit (Ht), předodběrový počet trombocytů. Před každým odběrem byl dárci vyšetřen lékařem.

Tab. 4. Výběrová kritéria pro dárci MKO na TO KNL Liberec.

Parametry	2 RBC	2 PLT, PLT + PA
TBV ¹ (ml)	5 000	> 4 300 a/nebo > 65
Hmotnost ² (kg)	70	
Hematokrit ³ před ⁷ po ⁸	>0,42 > 0,30	-
Hemoglobin ⁴ (g/l) před po	>140 > 110	-
Trombocyty ⁵ 1 T.U. (x10 ⁹ /l) 2 T.U., 1T.U. 300		> 200 MCS+ >260 Trima > 220
Časový limit ⁶		75 min.

Vysvětlivky: TBV = celkový objem krve; 1–5 = parametry dárci krve před odběrem; 6 = trvání aferézy; 7–8 = hodnoty před a po aferéze

Vstupní kritéria pro dárci krve (tab. 4) jsme stanovili na základě Doporučení Rady Evropy, českých pravidel pro výběr dárců krve (19), literárních zdrojů a vlastních zkušeností (20). Pro odběr 2 T.U. erytrocytů a intervaly mezi odběry jsme respektovali Doporučení Rady Evropy (14), pro trombocytaferézy na separátoru Trima Accel byla předodběrová hodnota trombocytů > 220 x10⁹/l pro odběr trombocytů z aferézy deleukotizovaných (TAD300) doporučena výrobcem přístroje. U 29 dárců 2 T.U. RBC jsme vyšetřili hemoglobin (Hb), Ht, hladinu plazmatického železa, feritinu, solubilní transferinový receptor (S TFR) v den odběru a za 180 dnů, preventivně jsme preparáty železa nepodávali.

2. Krevní separátor a protokoly

Odběry jsme prováděli na separátorech MCS+ firmy Haemonetics a TRIMA Accel firmy Gambro. Separátor Haemonetics MCS+ umožňuje provádět odběry intermitentním způsobem, tj. v cyklech. Deleukotizace PLT probíhá kontinuální filtrací, je možno připravit i PLT nedeleukotizované. Aferéza na separátoru TRIMA Accel probíhá kontinuálně, PLT jsou připravovány leukoredukčním systémem. U obou separátorů RBC mohou být následně deleukotizovány.

Na separátoru Haemonetics MCS+ jsme prováděli odběry 2 T.U. RBC, 2 T.U. PLT, kombinované odběry PLT + 1 T.U. PA. U erythrocytaferéz byl použit protokol SDR, erythrocyty byly odebírány do antikoagulačního roztoku CPD–50 v poměru 1:16, následně resuspendovány ve 100 ml/T.U. roztoku SAGM a deleukotizovány integrovanými filtry RC 2H PALL bez předchlazení za 1 hod. po odběru. Odběr RBC byl kompenzován kontinuální infuzí 400 ml fyziologického roztoku (21, 22). U trombocytaferéz jsme použili roztok AB-16 v poměru 1:15, protokol LDP k odběru 2 T.U. PLT, protokol LDP-

LP ke kombinovaným odběrům PLT+PA. Na přístroji TRIMA Accel jsme provedli převážně odběry PLT+PA, použito bylo antikoagulans ACD-A v poměru 1:10. Trombocyty jsme odebírali bez objemové náhrady. U obou přístrojů byla použita standardní odběrová a návratová rychlost.

3. Monitorování aferéz

U všech protokolů jsme hodnotili TBV dárci krve, zpracovaný objem krve (TPV), procentuální podíl zpracovaného TBV, trvání aferézy, spotřebu antikoagulans, odebrané množství krevních složek v mililitrech a v procentech TBV. U náhodně vybraných dárců jsme provedli vyšetření krevního obrazu i po odběru. U všech aferéz byl sledován výskyt vedlejších účinků.

4. Parametry jakosti transfuzních přípravků

U získaných erytrocytů a trombocytů byly stanoveny parametry jakosti Doporučení Rady Evropy. Hodnotili jsme docílení předpokládané výtěžnosti u následujících produktů: erythrocyty z aferézy deleukotizované (EAD): Hb > 40 g/T.U., leukocyty < 1x10⁶/l, obsah trombocytů v přípravku: TA > 200x10⁹/T.U., u TAD300 > 300x10⁹/T.U., PA: objem > 220 ml/T.U. u separátoru TRIMA, 250 ml/T.U. u separátoru Haemonetics MCS+. U dvojitych erythrocytaferéz jsme zhodnotili korelaci parametrů jakosti EAD se vstupními parametry dárci a výsledky porovnali s odpovídajícími souborem přípravků z plné krve.

5. Laboratorní analýza

Krevní obraz dárců a parametry jakosti erytrocytů byly stanovovány na přístroji Coulter T 890, parametry jakosti trombocytů na přístroji Coulter STKS. Přítomnost leukocytů v deleukotizovaných TP byla stanovena v Nageottově komůrce (lyzační roztok Türk firmy Merck).

Data byla hodnocena pomocí průměru a směrodatné odchylky. K porovnání výběrů jsme použili dvouvýběrový t-test, párový test, Pearsonův a Spearmanův korelační koeficient. Statistická významnost byla posouzena na hladině p = 0,05.

6. Parametry kontrolního souboru

U 24 náhodně vybraných dárců plné krve (18 mužů a 6 žen) jsme provedli 36 odběrů. Odebrali jsme 450 ± 10 ml plné krve do vaků Leukotrap WB s integrovanými filtry firmy WBF3 PALL s antikoagulačním roztokem CPD v poměru 1:7. Plná krev byla následně zpracována na erythrocyty resuspendované deleukotizované (ERD) časnou deleukotizací, centrifugací na centrifuze JOUAN KR.22 (parametry centrifugace: čas 15 min. při 5010 G, teplota 15 °C, zrychlení 7, brzda 2) a následným oddělením plazmy. K porovnání aferetických parametrů jsme použili historický soubor 34 jednoduchých trombocytaferéz provedených na separátoru Haemonetics MCS+.

Výsledky

V období 1. 10. 2002 – 31. 11. 2004 jsme provedli 294 MKO u 137 dárců krve (119 mužů a 18 žen). Z uvedeného počtu odběrů bylo provedeno 250 odběrů na sepa-

Tab. 5. Spektrum odběrů.

MCS+ ¹	Celkem	Muži	Ženy
2 T.U. RBC	64	64	0
2 T.U. PLT	48	35	13
1 T.U. PLT+ PA	81	69	12
PLT 300 + PA	57	49	8
Celkem MCS+	250	217	33
TRIMA Accel²			
2 T.U. PLT	5	4	1
2 T.U. PLT +PA	1	1	0
PLT 300 + PA	36	33	3
PLT 300 + RBC	2	2	0
Celkem TRIMA	44	40	4
Součet vše	294	257	37

Vysvětlivky: 1 = Separátor Haemonetics MCS+; 2 = separátor TRIMA Accel; RBC = erytrocyty; PLT = trombocyty; PA = plazma z aferézy; T.U. = transfuzní jednotka

Tab. 6. Parametry dárců krve

Muži (n = 119)	Výška ¹	Hmotnost ²	TBV ³	Ht ⁴	PLT ⁵
	(cm)	(kg)	(ml)		x10 ⁹ /l
Min.	164	60	4628	0,38	160
Max.	199	110	6618	0,49	393
Průměr	180	84	5563	0,44	264
Medián	180	82	5522	0,44	259
Ženy (n = 18)					
Min.	155	62	3972	0,36	223
Max.	176	94	5011	0,44	431
Průměr	167	77	4485	0,40	315
Medián	166	78	4455	0,40	322

Vysvětlivky: 1–5 = hodnoty před odběrem

Tab. 7. Parametry aferetických protokolů.

	TBV dárce (ml)	TPV (ml)	TPV/TBV %	PLT ¹ (x10 ⁹ /T.U.)	Čas ² (min)	Antikoagulans ³ (ml)	Odebraný objem ⁴ (ml)	Odebrané % TBV	PLT ⁵ (x10 ⁹ /T.U.)
2 RBC (n = 64)	5555 ± 394	1121 ± 49	20 ± 1	-	40 ± 3	74 ± 3	385 ± 8	7 ± 0,5	-
2TA (n = 48)	5189 ± 587	2581 ± 295	50 ± 7	341 ± 35	70 ± 8	213 ± 19	386 ± 13	7,5 ± 0,8	241 ± 33
TA+PA (n = 81)	5443 ± 565	1945 ± 304	36 ± 7	267 ± 45	50 ± 8	170 ± 20	478 ± 29	8,7 ± 1,1	277 ± 41
TAD 300 AD300+PA (n = 57)	5537 ± 516	2416 ± 281	39 ± 1	293 ± 33	62 ± 8	200 ± 19	512 ± 30	9,3 ± 1,0	366 ± 44
TAD300+PA TRIMA (n = 36)	5517 ± 540	2347 ± 286	43 ± 6	263 ± 40	54 ± 2	286 ± 32	503 ± 12	9,2 ± 1,0	351 ± 37
TA⁶ (n = 34)	5136 ± 627	2101 ± 233	42 ± 7	244 ± 33	58 ± 8	193 ± 23	243 ± 22	4,8 ± 0,7	256 ± 39

Vysvětlivky: ¹počet trombocytů dárce před odběrem; ²trvání aferézy; ³celková spotřeba antikoagulačního roztoku; ⁴odebraný objem včetně antikoagulans; ⁵obsah trombocytů v 1 T.U.; ⁶kontrolní soubor; TBV = celkový objem krve dárce; TPV = zpracovaný objem krve

rátoru Haemonetics MCS+ a 44 odběrů na separátoru TRIMA Accel. Spektrum odběrů uvádíme v tabulce 5. Ze souboru 119 mužů darovalo 39 dárců jen dvojité erytrocyty, 61 dárců kombinované odběry trombocytů s plazmou a 19 dárců oba typy odběrů. Parametry souboru dárců uvádí tabulka 6.

a) Parametry aferetických protokolů: v tabulce 7 uvádíme trvání aferézy, odebraný objem TP v ml a % TBV, TBV dárců krve v ml, předodběrový počet trombocytů dárce, TPV vyjádřený v ml a % TBV, spotřebu antikoagulačního roztoku a dosaženou výtěžnost.

Dvojité erythrocytaferézy trvaly od 36 do 47 min., tedy srovnatelně s běžnou plazmaferézou. Odebíraný objem TBV u dvojitých erythrocytaferéz (385 ± 8 ml, resp. 7,0 ± 0,5 % TBV) byl v souladu s publikovanými údaji (9, 22), v porovnání s odběry plné krve je odebírání objem menší. Změna Hb a Ht dárce po aferéze byla hodnocena u 36 dárců, Hb poklesl průměrně o 18 ± 5 g/l, Ht o 0,06 ± 0,02. Separátorem vypočítaný poodběrový Ht odpovídal skutečně naměřeným hodnotám u dárce, ve všech případech hodnota poodběrového Hb převyšovala limit 110 g/l (14). Jedenkrát jsme zaznamenali rupturu žíly u dárce krve, jiné komplikace se nevyskytly. Za 180 dnů ze souboru 29 dárců krve (DK) došlo k doplnění Hb a Ht na hodnoty dne 0 u 25 dárců krve (DK), k normalizaci hodnot železa, feritinu, TFR a qTFRi u 18 DK (tab. 8). Hladinu feritinu > 50 µg/l mělo 8 DK, medián byl 41 µg/l, tedy nižší nežli kritérium Bonoma (17).

U kombinovaných odběrů trombocytů s plazmou se odebraný objem pohyboval od 391 do 548 ml, resp. 6,1–12,5 % TBV u obou separátorů, limit 13 % TBV nebyl překročen u žádného odběru.

Na separátoru Haemonetics MCS+ jsme u protokolu LDP vedlejší účinky aferéz nepozorovali, u protokolu LDP-LP jsme u odběrů TAD300+PA 1krát zaznamenali lehkou nevolnost a 5krát komplikace technického charakteru. Pokles trombocytů po trombocytaferéze u 17 dárců (3x LDP, 14 x LDP-LP) se pohyboval od 16 do 102 x 10⁹/l, nejnižší hodnota po odběru činila 206 x 10⁹/l.

Tab. 8. Parametry metabolismu železa u dárců 2 T.U. RBC.

		Den 0 ¹	Den 180 ²
Hb	g/l	152 ± 6	149 ± 8
Ht	l/l	0,43 ± 0,02	0,43 ± 0,02
Fe	μmol/l	21,9 ± 3,9	20,7 ± 4,7
Feritin	μg/l	46,2 ± 14	40,0 ± 17,3
TFR	mg/l	2,90 ± 0,63	3,36 ± 1,20
qTFRi		0,77 ± 0,15	1,02 ± 0,91

Vysvětlivky: 1 = hodnoty v den odběru; 2 = za 180 dnů po odběru 2 T.U. RBC; RBC = erythrocyty; Hb = hemoglobin; Ht = hematokrit, Fe = železo; TFR = solubilní transferinový receptor; qTFRi = index TFR/feritin

Zpracovaný podíl TBV (22–66 %) závisel na použitém protokolu, největší hodnotu jsme zaznamenali u dvojitéch trombocytaferéz (50 ± 7 %), současně zde byl odbírán nejmenší objem TBV (7,5 ± 0,8 %).

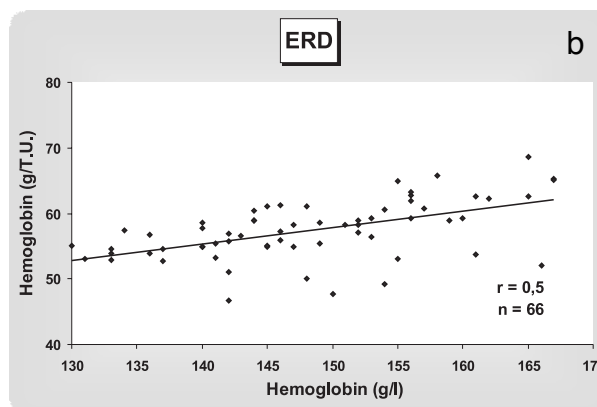
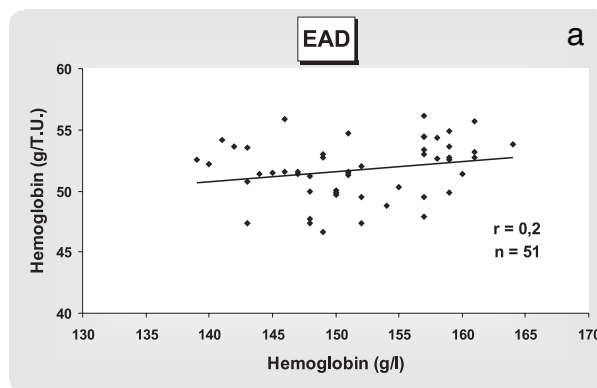
Při odběrech trombocytů TAD300+PA na separátoru TRIMA Accel jsme zaznamenali 2krát lehký nežádoucí citronanový efekt, který se upravil zpomalením návratové rychlosti. Pokles trombocytů po odběru u 21 dárců se pohyboval od 14 do 95 x10⁹/l, nejnižší hodnota po odběru byla 175 x 10⁹/l. Zpracovaný podíl TBV činil 31–55 % TBV.

Časový limit 75 minut nebyl dodržen 13krát (76–81 min.) na separátoru Haemonetics MCS+, z toho 12krát u odběrů 2 TA, 1krát u TAD300+PA, na separátoru TRIMA překročen nebyl. Ve srovnání s jednoduchými trombocytaferézami (tab. 7) současný odběr plazmy u TA zkrátil trvání odběru v průměru o 6 minut (12 %), snížil spotřebu antikoagulans průměrně o 30 ml (15 %) a zpracovaný TBV o 163 ml (8 %), u odběru TAD300+PA na přístroji Haemonetics MCS+ nedošlo k významnému prodloužení aferézy ani ke zvýšení spotřeby antikoagulans. Odběry TAD300+PA na separátoru TRIMA Accel byly podstatně kratší, spotřeba antikoagulans byla vyšší. Odběr druhé T.U. trombocytů prodloužil trvání aferézy o cca 13 min. (22 %), zvýšil zpracovaný objem TBV o 528 ml (24 %) a spotřebu antikoagulans o 15 ml (7,4 %).

b) Jakost transfuzních přípravků

Erythrocyty z aferézy deleukotizované: hodnotili jsme 104 T. U. z 52 aferéz. EAD vykazovaly v souladu s literaturou (2, 3) vysoký standard jakosti, průměrný objem kolísal jen minimálně (263 ± 10 ml/T.U.), koncentrace Hb také (52 ± 2 g/T.U.). Příměs leukocytů vyhovovala u všech T.U. EAD i ERD (tab. 9). Obsah Hb v EAD vykazoval současně nižší míru korelace s předodběrovými hodnotami Hb a Ht dárce krve ve srovnání s erythrocyty z plné krve (graf 1a–b).

U **trombocytů** připravených protokoly LDP a LDP-LP jsme docílili požadovaných parametrů jakosti podle Doporučení Rady Evropy (14) ve 169 ze 176 odběrů, 3krát jsme požadovaného obsahu trombocytů nedocílili u odběru 2 T.U. TA a 4krát u odběru TAD300+PA. U trombocytů ze separátoru TRIMA jsme docílili předpokládané výtěžnosti u 33 ze 36 odběrů.



Graf 1a–b. Závislost koncentrace Hb v T.U. na vstupních hodnotách dárce krve

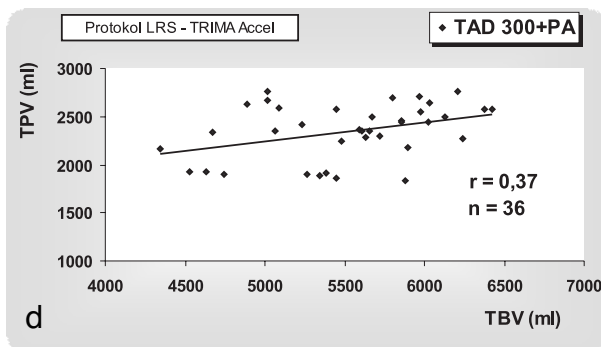
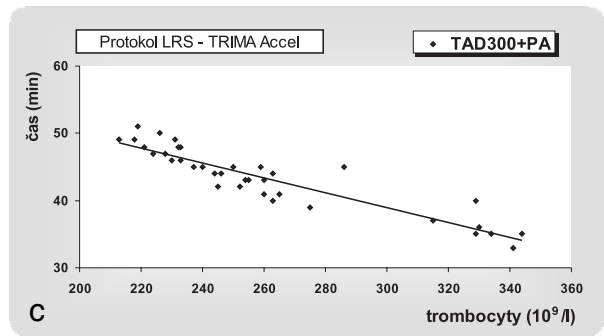
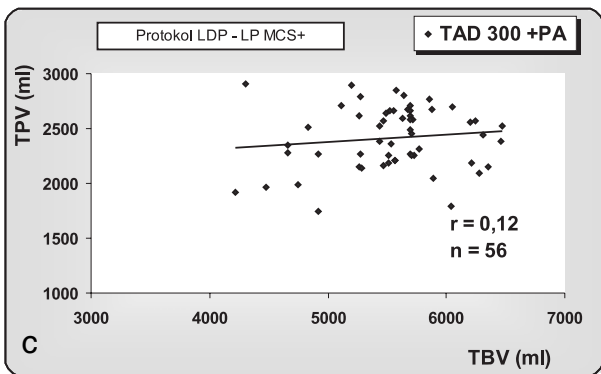
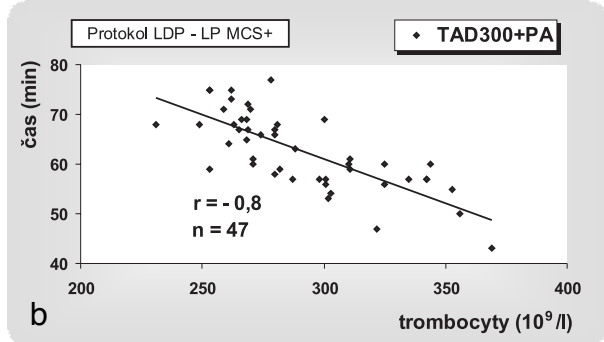
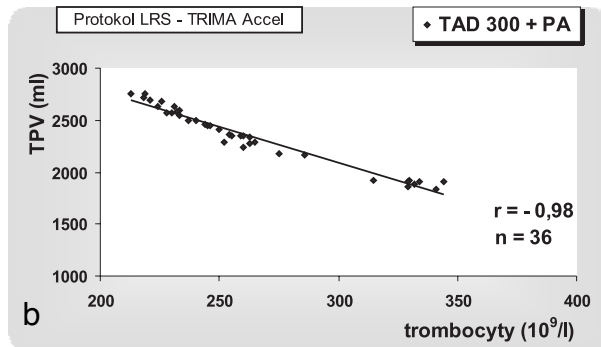
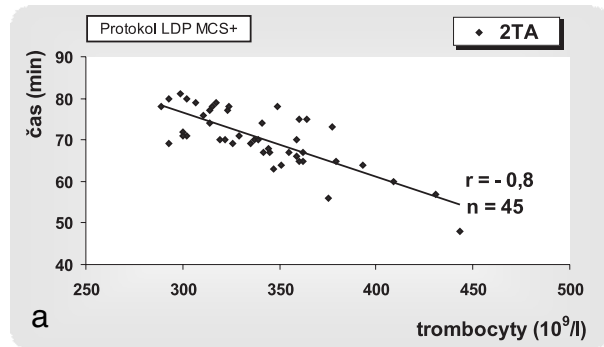
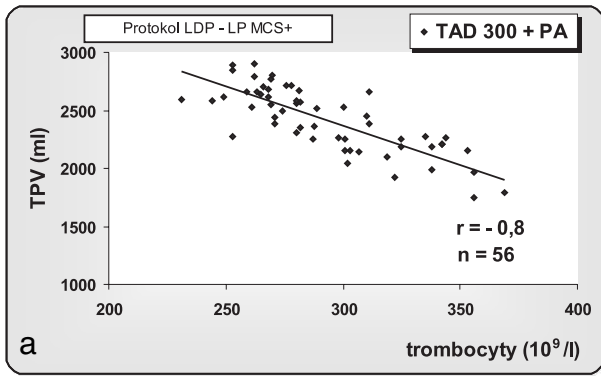
Legenda: hemoglobin (g/l) = hodnota dárce krve; hemoglobin g/T.U. = koncentrace hemoglobinu v T.U.; T.U. = transfuzní jednotka; EAD = erythrocyty z aferézy deleukotizované; ERD = erythrocyty resuspendované deleukotizované; r = korelační koeficient; n = počet hodnocených T.U.

Diskuse

Na podkladě získaných výsledků jsme se pokusili vyhodnotit limitující kritéria, resp. jejich význam pro jednotlivé typy odběrů.

U **dvojitéch erythrocytaferéz** vlastní odběr při dodržení doporučených požadavků na předodběrové parametry červeného krevního obrazu dárce významně nezatěžuje, výsledný vysoký standard jakosti TP není ovlivněn vstupními hodnotami Hb a Ht dárce, současně je zaručen bezpečný průběh aferézy, jak dokládá splnění požadavku na poodběrovou hodnotu Hb u všech dárců. Otázkou zůstává hodnocení zásob Fe zvláště u opakovaných odběrů. Preventivní aplikace preparátů Fe tak, jak ji doporučují někteří autoři (9, 15), by jistě urychlila regeneraci jeho zásob, avšak s rizikem zakrytí příznaků závažné choroby. Domníváme se proto, že je třeba přistupovat k jeho paušální aplikaci s opatrností, postupovat individuálně, s etickým i medicínským aspektem a doplnit monitorování zásob Fe při opakovaných odběrech. Podrobnější analýza problematiky není předmětem tohoto sdělení, otázce se chceme nadále věnovat a sledovat dárce tohoto typu odběrů v dlouhodobém časovém horizontu.

U **kombinovaných trombocytaferéz** jsme vyhodnotili vliv předodběrové hodnoty trombocytů dárce a TBV na trvání aferézy, na objem zpracované krve a na výtěžnost



Graf 2a–d. Závislost TPV na předdoběrovém počtu trombocytů a TBV dárce

Legenda: TPV = zpracovaný objem krve; TBV = celkový objem krve dárce; trombocyty = předdoběrový počet trombocytů dárce; r = korelační koeficient; n = počet hodnocených T.U.

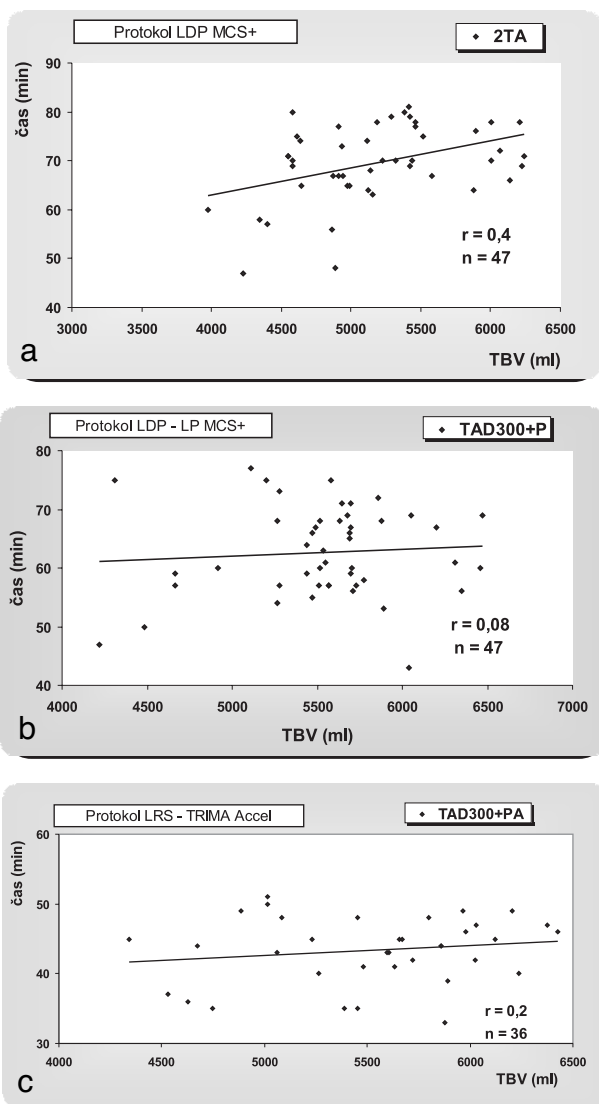
TP. Závislost mezi TPV a počtem trombocytů dárce je u obou separátorů těsná, zatímco závislost na TBV slabší (graf 2 a–d). Trvání aferéz silně korelovalo s předdoběrovým počtem trombocytů u všech protokolů (graf 3 a–c), avšak závislost s TBV byla poměrně slabá též

Graf 3a–c. Závislost trvání aferézy na předdoběrovém počtu trombocytů dárce

Legenda: čas = trvání aferézy v min.; TBV = celkový objem krve dárce; trombocyty = předdoběrový počet trombocytů dárce; r = korelační koeficient; n = počet hodnocených T.U.

u všech protokolů (graf 4 a–c). Prokázali jsme statisticky významný nižší předdoběrový počet trombocytů u dárce krve a kratší trvání aferézy u přístroje TRIMA v porovnání s odběrem TAD300 +PA na přístroji MCS+, statisticky významný rozdíl ve výtěžnosti získaných produktů však zjištěn nebyl. Výtěžnost TP silněji korelovala s předdoběrovým počtem trombocytů DK u separátoru Haemonetics MCS+ ($r = 0,58$) než u separátoru TRIMA ($r = 0,27$). Počet trombocytů dárce krve se tedy ukazuje jako klíčový parametr pro výběr dárce a volbu připravovaného TP.

TBV se nezdá být klíčovým parametrem pro trvání aferézy, částečně ovlivňuje objem zpracovaného TBV, z tohoto pohledu je naše zjištění v souladu s ojediněle publikovanými pracemi (17), které TBV jako výběrové kritérium pro MKO neuvádějí. TBV je však limitujícím parametrem pro volbu odebíraného objemu přípravků při jednom odběru, sami jsme 3krát zaznamenali odběr 12–13 % TBV u 3 DK s TBV 3995–4308 ml, proto jsme



Graf 4a–c. Závislost trvání aferézy TBV dárce

Legenda: čas = trvání aferézy v min.; TBV = celkový objem krve dárce; r = korelační koeficient; n = počet hodnocených T.U.

hodnotu TBV > 4 300 ml jako výběrové kritérium ponechali. Z již uvedených důvodů musí být TBV zohledněn zejména při výběru dárce pro MKO s odběrem více než 2 T. U.

S ohledem na zjištěné skutečnosti jsme provedli úpravu vstupních kritérií pro dárce krve. Zvolili jsme odlišná kritéria pro předodběrový počet trombocytů nejen pro jednotlivé přístroje, ale i protokoly: pro separátor Haemonetics MCS + jsme požadavky na hodnoty trombocytů DK zvýšili: pro odběr 2 T. U. $PLT > 300 \times 10^9/l$, pro odběry PLT300 + PA $> 280 \times 10^9/l$, PLT + PA $> 220 \times 10^9/l$. Pro odběr PLT300 + PA na separátoru TRIMA vybíráme dárce již s počtem trombocytů $220 \times 10^9/l$, pro odběr PLT + PA a 2 TU PLT jsme vzhledem k malému počtu odběrů hodnotu trombocytů zatím nestanovili, stejně jako pro odběry PLT + RBC. Tato kritéria jsou výběrová a ke konečné volbě protokolu, resp. přípravku přispívá software separátoru, který parametry dárce (TBV, Ht, počet trombocytů) zhodnotí.

Zůstává otázkou, zda tato kritéria jsou konečná.

U odběrů plné krve upozorňuje Ch. Gemmell na možnou prokoagulační aktivaci stykem krve s odběrovým materiálem – byla nalezena zvýšená hladina annexinu V a P-selektinu (23). Při aferetických odběrech dochází k dlouhotrvajícímu kontaktu s odběrovým materiálem, analogicky tedy lze podobnou aktivaci buněk předpokládat. Prozkoumání této otázky by mohlo přispět k dalšímu poznání vlivu MKO na dárce krve či úpravě kritérií.

Závěr

Naše upřesnění výběrových kritérií je přijatelné pro další praxi, při jejich aplikaci lze získat standardní transfuzní přípravky a dodržet kritéria bezpečnosti odběru podle současných poznatků. Naše zkušenost i literární údaje ukazují na nutnost vybírat dárce diferencovaně nejen podle jednotlivých přístrojů, ale i protokolů, klíčovým parametrem výběru dárce pro kombinované trombocytaferézy je předodběrový počet trombocytů dárce krve, hodnota TBV je limitujícím faktorem zvláště pro volbu objemu odebíraných přípravků. Použití výběrových kritérií Rady Evropy pro dvojité erythrocytaferézy je třeba doplnit o monitorování zásob železa dárce krve. Nezodpovězena zůstává otázka vlivu dlouhotrvající aferézy na stav buněk, vrácených dárci krve.

Literatura

1. **Moog R, Bartsch R, Muller N.** Concurrent collection of in-line filtered platelets and red cells by apheresis. *Ann Hematol* 2002; 81(6): 322–5.
2. **Mathes GA.** Options and cost effectiveness of multicomponent blood collection. *Transfusion and Apheresis Science* 2002; 27(2): 115–121.
3. **Moog R, Franck V, Pierce JA, Muller N.** Evaluation of a concurrent multicomponent collection system for the collection and storage of WBC – reduced RBC apheresis concentrates. *Transfusion* 2001; 41: 1159–1164.
4. **Blanco L.** Tailored collection of multicomponent by apheresis. *Transf Apher Sci* 2002; 27(2): 123–127.
5. **Valbonesi M, Bruni R, Florio G, Zanella A, van Waeg G.** Evaluation of dosed red blood cell units collected with Gambro BCT-TRIMA. *Transf Apher Sci* 2001; 24: 65–70.
6. **Leitner GC, Stohlawetz PJ, Stiegler PJ, et al.** Quality of packed red blood cells and platelet concentrates by multicomponent collection using the MCS Plus device. *Journal of Clinical Apheresis* 2003; 18: 21–25.
7. **Silberman S.** Platelets: preparations, transfusion modifications and substitutes. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 889–894.
8. **Hocker P.** Red cell apheresis in autologous preoperative blood donation. *Transf Apher Sci* 2001; 24: 75–78.
9. **Shi PA, Ness PM.** Two – unit red cell apheresis and its potential advantages over traditional whole – blood donation. *Transfusion* 1999; 39: 218–225.
10. **Goodnough LT, Shander A, Brecher ME.** Transfusion medicine: looking to the future. *The Lancet* 2003; 361: 161–188.
11. **Elfath MD, Whitley P, Jacobson MS, et al.** Evaluation of an automated system for the collection of packed RBCs, platelets, and plasma. *Transfusion* 2000; 40: 1214–1222.
12. **Valbonesi M, Bruni R, Florio G, et al.** Double platepheresis (DPA) and tailored RBC collection with the Excel- Pro: preliminary results. *Transf Apher Sci* 2001; 24: 71–73.

13. **Zingsem J, Weisbach V, Zimmermann R, Glaser A, Bunkens H, Eckstein R.** Preparation of FFP as by-product of platepheresis. *Transfusion* 2001; 42: 81–86.
14. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 10th ed. Strasburg: Council of Europe Publishing, 2004.
15. **Bandarenko N.** The selection and care of multiple component apheresis donors: a medical perspective. Sborník Annual meeting AABB 2002; Orlando, USA.
16. **Hogler W, Mayer W, Messmer CH, et al.** Prolonged iron depletion after allogeneic 2-unit apheresis. *Transfusion* 41; 2001: 602–605.
17. **Bonomo P, Garozzo G, Bennardello F.** The selection of donors in multicomponent collection management. *Transfus Apher Sci* 2004; 30: 55–59.
18. **Moore SB, Winters LW.** Multiple blood donations and iron deficiency in patients with Restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 654–656
19. Posuzování způsobilosti k dárcovství krve, krevních složek a krvetvorných buněk. Věstník ministerstva zdravotnictví ČR, 1998, částka 1.
20. **Procházková R, Kurková R, Řehořová R, Hubáčková L.** Suitability apheresis donors for multicomponent apheresis. *Vox Sanguinis* 2004; 87 (Suppl. 3): 21.
21. **Bandarenko N, Rose M, Kowalsky, et al.** In vivo characteristics of double units of RBC collected by apheresis with a single in-line WBC reduction filter. *Transfusion* 2001; 41: 1373–1377.
22. **Holme S, Elfath MD, Whitley P.** Evaluation of in vivo and in vitro quality of apheresis collected RBC stored for 42 days. *Vox Sanguinis* 1998; 75: 212–217.
23. **Gemmell Ch.** Activation of platelets by in vitro whole blood contact with materials: Increases in microparticle, procoagulant activity and soluble P-selectin blood levels. *J. Biomater Sci Polym Ed* 2001; 12 (8): 933–43.

Podpořeno grantem IGA MZČR č. NR/8015 –3.

*MUDr. R. Procházková
Transfuzní oddělení
Baarova 15
Krajská nemocnice Liberec
460 63 Liberec*

*Došlo do redakce: 18. 2. 2005
Přijato: 15. 4. 2005*

Vzdělávací akce IPVZ

Subkatedra hematologie a transfúzního lékařství

ÚHKT, U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2

Vedoucí: MUDr. Petr Turek, CSc., tel. 221 977 216, 221 977 217, fax 224 913 728,

e-mail: turek@uhkt.cz

Subkatedra hematologie a transfúzního lékařství

209201 Kombinovaná specializační odborná stáž

a kurz v hematologii a transfúzním lékařství

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci.

Program: Základy oboru v rozsahu potřebném k atestaci. Zaměření na speciální problematiku, která není běžně dostupná v terénu.

Novinky v oboru. Praktický výcvik kombinovaný s tematicky vázanými semináři.

Školitel: MUDr. P. Turek, CSc., MUDr. J. Sajdová, MUDr. H. Klamová, CSc.

Místo konání: Praha 2, U Nemocnice 1, ÚHKT

Předpokládaná cena: 3500 Kč

10. 10. 2005 - 4. 11. 2005

209202 Kurz - Akutní leukémie

Určeno pro širokou odbornou veřejnost, zejména lékaře interních a hematologických pracovišť.

Program: Akutní leukémie od patogeneze přes diagnostiku a diferenciální diagnostiku až k moderní léčbě.

Vedoucí: MUDr. P. Turek, CSc., MUDr. J. Sajdová

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Předpokládaná cena: 500 Kč

15. 11. 2005 - 16. 11. 2005